GENOMIC ANALYSIS AND PATHOGENIC STUDY OF HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA (H5N1) VIRUS IN WILD BIRDS AND THAI NATIVE POULTRY

KRIDSADA CHAICHOUNE 4837197 SIMM/D

Ph.D. (MEDICAL MICROBIOLOGY)

THESIS ADVISORY COMMITTEE : PRASERT AUEWARAKUL, M.D., Dr.Med, PILAIPAN PUTHAVATHANA, Ph.D., SUDA LOUISIRIROTHCHANAKUL, Ph.D., ARUNEE THITITHANYANONT, M.D.

ABSTRACT

The purposes of this study were to analyze the genomic sequences of H5N1 avian influenza viruses isolated from birds and poultry in Thailand during the year 2004-2008 and to study the natural history of H5N1 avian influenza virus infection and the viral specific immune response in Thai native chickens, Thai native ducks and pigeons and open-billed storks by experimental inoculations. The open-billed stork viruses isolated in 2004-2006 belong to clade1 (Thai-Vietnam strains). The phylogenetic relationship in this study showed that the 2004 open-billed stork H5N1 viruses that were isolated from free-living open-billed storks clustered with other H5N1 viruses isolated in Thailand between 2004 and 2006. The results suggested multiple introductions of HPAI viruses into open-billed stork population in Thailand during 2004 and 2005.

In the avian inoculation studies, the results indicated that open-billed storks are highly susceptible to infection with H5N1 HPAI virus and relatively small concentration of HPAI virus is required to produce infection and death in this species. Pigeons were inoculated with 10 to $1x10^6$ inoculums of H5N1 virus. Only high dosage virus inoculation (10^4 or 10^6 $TCID_{50}$ inoculums) resulted in clinical signs, whereas low dosage virus inoculums could cause inapparent infection and seroconversion. Inoculation in Thai native chickens showed that they were sensitive to avian influenza infection and most of them, except the 10 $TCID_{50}$ inoculum group, died shortly after being inoculated with varied dosages of the virus. On the other hand, experimental infections of ducks with the H5N1 virus caused variable clinical sign depending on dosages of inoculation.

KEY WORDS: AVIAN INFLUENZA H5N1 VIRUS / PATHOGENIC STUDY / WILD BIRDS / THAI-NATIVE POULTRY / IN VIVO INFECTION

170 pages

การวิเคราะห์ลักษณะทางพันธุกรรมและการศึกษาทางพยาธิวิทยาหลังการติดเชื้อไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ในนกป่าและสัตว์ปีกพันธุ์พื้นเมืองของไทย

GENOMIC ANALYSIS AND PATHOGENIC STUDY OF HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA (H5N1) VIRUS INFECTED IN WILD BIRDS AND THAI NATIVE POULTRY

กฤษฎา ใจชื้น 4837197 SIMM/D

ปร.ด. (จุลชีววิทยาทางการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ประเสริฐ เอื้อวรากุล,M.D., Dr.Med., พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ, Ph.D., สุดาลุย ศิริโรจนกุล, Ph.D. อรุณี ฐิติธัญญานนท์, M.D.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ลำดับสารพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดนก H5N1 ที่แยกได้จากนกและสัตว์ปีกในประเทศไทย ระหว่างเกิดการระบาดในปี ค.ศ. 2005 – 2008 และเพื่อศึกษาคุณสมบัติการก่อโรคของเชื้อไวรัสเมื่อมีการติดเชื้อในไก่พันธุ์พื้นเมือง เป็ดพันธุ์พื้นเมือง นกพิราบ และนกปากห่าง ผลการศึกษาโดยการสร้างแผนภาพแสดงความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมของเชื้อไวรัส พบว่าเชื้อไวรัสที่แยกได้จากนกปากห่างทั้งหมด ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม 1 (clade 1; Thai-Vietnam strains) และพบว่าในระหว่างปี 2004 – 2005 มีการนำเชื้อเข้ามาติดต่อในประชากรนกปากห่างหลายครั้งหลายสายพันธุ์ (linage) ผลการศึกษาการฉีดเชื้อให้นกปากห่างพบว่านกปากห่างเป็นสัตว์ปีกที่มีความไวต่อการติดเชื้อไข้หวัดนก แสดงอาการป่วยและตายอย่างรวดเร็วถึงแม้จะได้รับเชื้อในประมาณน้อย การศึกษาในนกพิราบพบว่านกพิราบพวกที่ได้รับเชื้อในปริมาณสูง (10^4 or 10^6 $TCID_{50}$) เท่านั้นที่มักจะแสดงอาการป่วยและตายในขณะที่นกที่ได้รับปริมาณต่ำมีการสร้างแอนตอบอดีและไม่แสดงอาการป่วย ไก่พื้นเมืองเป็นสัตว์ที่ไวต่อการติดเชื้อและแสดงอาการป่วยรุนแรงและตายในระเวลาสั้นหลังติดเชื้อ สำหรับเป็ดพื้นเมืองพบว่าแสดงอาการหลากหลายขึ้นกับปริมาณเชื้อที่ได้รับ

170 หน้า